Aus der Universitäts-Kinderklinik Hamburg
Direktor: Professor Dr. Degkwitz

Ueber Speicherung und Ausscheidung parenteral verabreichter organischer Jodpräparate (Jodipin)

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Hansischen Universität

vorgelegt von

URSULA LÜBCKE
aus Hamburg

Hamburg 1938

Gutachter: Professor Dr. D e g k w i t z

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Hamburg

Druck: A. Preilipper, Hamburg 11, Admiralitätstr. 16 / Fernruf 36 50 89

In der Universitätskinderklinik Hamburg wird versucht, Milz und Leber dadurch im Röntgenlicht besser darstellbar zu machen, daß man durch „gezielte“ intravenöse Injektion Röntgenkontraststoffe in diese Organe schickt. Das Schatten gebende Element, in dem für diese Methode verwandten Stoff, ist das Jod, das organisch gebunden ist.

Da das Jod im Gegensatz zu dem für die Darstellung der Harnwege verwandten Kontrast gebenden Stoff nicht „fest“, sondern chemisch locker gebunden ist, interessiert es, die Ausscheidungszeiten und Wege für das im Körper freiwerdende Jod zu untersuchen.

Es war schon einmal versucht worden, Milz und Leber mit Thoriumpräparaten röntgenologisch gut sichtbar zu machen. Die Methode mußte aber wieder aufgegeben werden, weil das Thorium nach Monats- und Jahresfrist noch in den Organen zurückblieb.

Der Vorteil, der in der Universitätsklinik Hamburg verwandten Jodverbindungen, liegt darin, daß das Jod in wenigen Tagen zur Ausscheidung gebracht wird, wie es aus den folgenden Untersuchungen hervorgeht.

Meine Aufgabe war zu untersuchen, in welcher Zeit und in welcher Weise das i. v. injizierte und von der Leber gespeicherte, von der Firma M e r c k in den Handel gebrachte J o d i p i n ausgeschieden wird. Bei dem Jodipin handelt es sich um ein jodiertes Leinöl (Jodierung der Linolensäuretriglyzeride).

Da in der beschriebenen Weise dem Organismus viel Jod zugeführt wird, das, wie die folgenden Untersuchungen zeigen, als Na- oder K-Jodid ausgeschieden wird, wurde untersucht, ob die Jodzufuhr zur Veränderung der Schilddrüsenfunktion im Sinne einer Hyperfunktion führe.

Versuchsanordnung: Die Versuche wurden an zwei ausgewachsenen weiblichen Hunden von mittlerer Größe ausgeführt, zwei ähnliche Hunde dienten als Kontrolltiere. Die Hunde waren lebhaft und zutraulich, bis zum Tage der Injektion wieder auf guten K. Z. und E. Z. gebracht. Die Tiere wurden zuerst auf ein Stoffwechselgleichgewicht eingestellt, das nach etwa 14 Tagen erreicht war. Sie wurden täglich einmal gefüttert mit:

300 Gramm Pferdehack,
200 Gramm Weißbrot,
¼ Liter Milch.

Zwei Stunden vor der Injektion wurden zum Vergleich von Versuchshund 1 und 2 Röntgenleeraufnahmen gemacht. Die Hunde waren seit 12 Stunden nüchtern geblieben.

Versuchshund 1: Am Tage vor der Injektion hatte das Tier ein Gewicht von 6540 Gramm. Der Hund wurde mit 22 ccm Jodipin-Sol, das 2 Gramm Substanz enthielt, intravenös injiziert. Während der Injektion war der Hund sehr unruhig. Nach der Einspritzung war das Tier vollständig apathisch, reagierte gar nicht mehr auf seine Umgebung und verkroch sich in die Ecken. Objektive Beschwerden, wie z. B. Erbrechen, wurden nicht beobachtet. Nach ca. 2 Stunden wurde sein subjektives Befinden sichtbar besser, er wurde munter und nahm Anteil an seiner Umgebung. Nach ca. 6 Stunden wurde die erste Röntgenkontrollaufnahme gemacht. Danach bekam er sein gewohntes Fressen, was bis zum nächsten Morgen halb aufgefressen war. Das Allgemeinbefinden war bereits am Nachmittag wie vor der Injektion.

Versuchshund 2 wog am Tage vor der Injektion 7720 Gramm. Der Hund 2 wurde wie Hund 1 mit 22 ccm Jodipin-Sol (2 Gramm Substanz) intravenös injiziert. Während der Einspritzung war das Tier äußerst unruhig. Nach der Injektion war es matt und scheu. Objektive Beschwerden wurden auch bei diesem Hunde nicht beobachtet. Nach ca. 2 Stunden wurde der Hund wieder lebhafter. Nach 5 bis 6 Stunden wurde die erste Röntgenkontrollaufnahme gemacht. Danach bekam er sein gewohntes Fressen, das bis zum nächsten Morgen ganz aufgefressen war. Am Nachmittag war das Wohlbefinden annähernd wieder hergestellt.

Speicherung: Die Jodspeicherung wurde im Körper durch Röntgenaufnahmen festgestellt. Dabei zeigte sich allgemein eine Ablagerung in den parenchymatösen Organen, Leber und Milz, und im Fettgewebe.

Röntgenologische Befunde: Die Röntgenaufnahmen beider Hunde waren im wesentlichen übereinstimmend.

Erste Aufnahme: Leeraufnahme.

Zweite Aufnahme: ca. 6 Stunden nach Injektion.

Man sieht eine Verschattung der Leber, aber ohne scharfe Grenzen. Im Fettgewebe des Bauches (großes Netz) ist eine leichte diffuse Verschattung zu sehen.

Dritte Aufnahme: eine Woche nach der Injektion.

In den parenchymatösen Organen Leber und Milz sowie im ganzen Fettgewebe, Netz und Knochen ist eine deutliche Verschattung zu beobachten. Die Organe sind mäßig deutlich gezeichnet.

Vierte Aufnahme: zweieinhalb Wochen nach Injektion.

Die diffuse Verschattung ist fast vollständig zurückgegangen, kein verstärkter Leberschatten, Milz ?. Diese Aufnahme ist der Leeraufnahme wieder sehr ähnlich.

Ausscheidung: Die Jodausscheidung wurde in Tagesmengen Urin und Kot quantitativ bestimmt, und zwar wurden die Bestimmungen durch eine kolorimetrische Methode gemacht.

Methode: 20 ccm Urin, beziehungsweise eine abgewogene Menge Kot, werden mit etwas Ätzkali verascht. Der Rückstand wird mit

einem Gemenge von Natrium- und Kaliumnitrat in eine alkalische Schmelze überführt. Diese wird im Wasser gelöst, durch ein gewöhnliches Filter filtriert, mit 25% Schwefelsäure angesäuert und in einem Scheidetrichter mit 10 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Das Chloroform wird durch das Jod je nach der darin enthaltenen Menge rosa bis violett gefärbt. Eine Standardlösung von Natriumjodid wird ebenso wie die Versuchslösung behandelt. Versuchslösung wird gegen Vergleichslösung kolorimetriert.

Versuchshund 1: Am ersten Tag nach der Injektion wurde ca. ein Drittel der Substanz ausgeschieden. In den nächsten Tagen ebenfalls noch eine recht hohe Menge, so daß etwa am sechsten Tage rund zwei Drittel abgegeben sind. Von da an werden nur noch geringe Mengen ausgeschieden (von 20 mg bis am zwölften Tage Spuren von höchstens 2 mg). Weitaus der größte Teil wird durch den Urin ausgeschieden. Nur in den beiden ersten Tagen findet man im Kot Mengen von ca. 40 mg.

Urin:

1. Tag nach der Injektion	732,7 mg Jod
2. „ „ „ „	379,56 „ „
3. „ „ „ „	232,3 „ „
5. „ „ „ „	60,30 „ „
7. „ „ „ „	23,69 „ „
10. „ „ „ „	6,44 „ „
12. „ „ „ „	2,88 „ „
15. „ „ „ „	6,44 „ „
17. „ „ „ „	Spur?
20. „ „ „ „	2,3 „ „

Kot:

1. und 2. Tag nach der Injektion . . .	43,15 mg Jod
4. Tag nach der Injektion	1,84 „ „
7. „ „ „ „	Spur?

d. h. bis Ende des Versuches sind etwa 1600 mg ausgeschieden, das sind 80%.

Versuchshund 2 scheidet am 1. Tag nur rund 300 mg aus, aber am 2. Tag den hohen Wert von 550 mg, so daß er auch an den beiden ersten Tagen ein Drittel der Substanz wieder ausgeschieden hat. Im übrigen verläuft die Ausscheidung im selben Verhältnis wie bei Versuchshund 1, nur daß etwas höhere Mengen abgegeben werden. Versuchshund 2 hat demnach am Ende des Versuches ca. 1800 mg, d. h. 90% ausgeschieden.

Wie bei Tier 1 wurden auch hier nur unerhebliche Mengen Jod durch den Kot in den ersten Tagen ausgeschieden.

Urin:

1. Tag nach der Injektion	307,9 mg Jod
2. „ „ „ „	556,85 „ „
3. „ „ „ „	505,42 „ „
5. „ „ „ „	103,60 „ „
6. „ „ „ „	91,0 „ „
7. „ „ „ „	32,3 „ „
10. „ „ „ „	15,88 „ „
12. „ „ „ „	13,04 „ „
15. „ „ „ „	Spur?
18. „ „ „ „	3,9 „ „
21. „ „ „ „	Spur?

Kot:

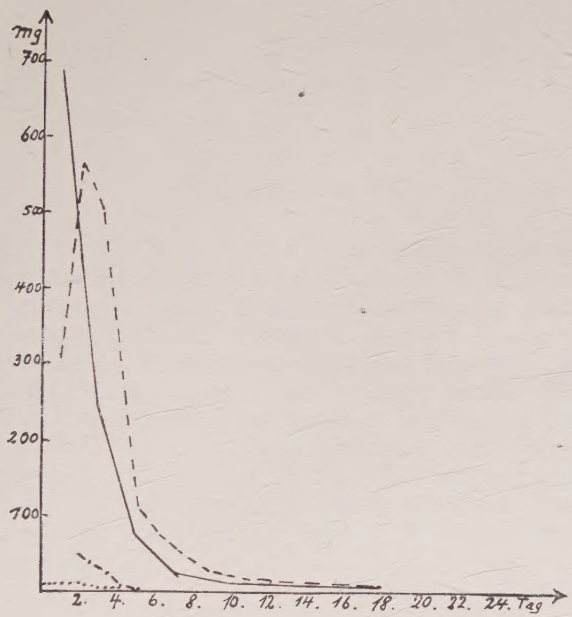
1. und 2. Tag nach der Injektion . . .	1,7 mg Jod
4. Tag nach der Injektion	0? „ „
7. „ „ „ „	Spur?

Wirkung auf den Stoffwechsel: Während des Versuches wurden die Tiere etwa jeden zweiten Tag gewogen. Es zeigte sich, daß sowohl bei den Versuchstieren als auch bei den Kontrolltieren das Gewicht ständig zunahm, was wohl zum größten Teil auf den Mangel an Bewegung zurückzuführen ist. Jedoch bemerkte man bei den Versuchstieren nach der Injektion eine erhöhte Freßlust, die bei den Kontrollhunden nicht vorhanden war. In der letzten Versuchswoche, in der keine wesentlichen Jodmengen mehr im Körper gespeichert waren, war der Appetit nicht mehr erhöht.

Zusammenfassung. Das parenteral zugeführte Jod wurde gut vertragen.

Es hat sich gezeigt, daß organisch, an Fettsäuren gebundenes Jod, das i. v. injiziert und in der Leber gespeichert wird, im wesentlichen durch den Urin ausgeschieden wird. Nach einer halben Woche waren zwei Drittel ausgeschieden, nach 3 Wochen 80 bis 90%. Zur Zeit der stärksten Jodspeicherung konnte eine gewisse, wenn auch unerhebliche Stoffwechselwirkung beobachtet werden.

Ich möchte nicht versäumen, Herrn Professor Dr. Degkwitz für die Überlassung des Themas zu danken.



Jodausscheidung bei
Hund I — · — · — ·
Hund II – – – – – – – –
nach der Injektion von Jodipin-Sol
in Urin ————————
und Ganges — · — · — · — ·

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548104_0076

LEBENSLAUF.

Ich, Ursula Lübcke, wurde am 18. Januar 1914 als Tochter des Kaufmannes Paul Lübcke zu Nordenham in Oldenburg geboren. Nach unserer Übersiedlung nach Altona/Elbe besuchte ich das städtische Lyzeum 2 und darauf das Oberlyzeum mit Oberrealschulrichtung zu Altona, wo ich 1932 die Reifeprüfung bestand. Im Sommersemester 1932 begann ich an der Universität Hamburg das Studium der Medizin. Im Oktober 1933 bestand ich in Hamburg den ersten Teil der medizinischen Vorprüfung, im Juli 1934 den zweiten Teil. Die klinischen Semester studierte ich in München, Freiburg und Hamburg, wo ich mich im Herbst 1937 zum Staatsexamen gemeldet habe.